FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1942 N° 1

Thèse présentée pour le Doctorat en Médecine

par

CHARPENTIER Pierre

Né le 3 janvier 1914, à Montluçon (Allier)

Contribution à l'étude du traitement des ulcères de la cornée par les dérivés sulfamidés

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

— Imprimerie —
Poirier-Bottreau
— Aurillac —

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DES ULCÈRES DE LA CORNÉE PAR LES DÉRIVÉS SULFAMIDÉS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543525_0013

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1942 N° 1

Thèse présentée pour le Doctorat en Médecine

par

CHARPENTIER Pierre

Né le 3 janvier 1914, à Montluçon (Allier)

Contribution à l'étude du traitement des ulcères de la cornée par les dérivés sulfamidés

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

— Imprimerie —
Poirier-Bottreau
— Aurillac —

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. A. Forster ✲ ⁂ I.
Assesseur	P. Rohmer ✲ ⁂ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

Clinique médicale B	MM. Ambard ✲ ⁂ I.
Embryologie et Tératologie	Ancel ✲ ⁂ I.
Clinique neurologique	Barré ✲ ⁂ I.
Histologie	N.
Clinique O. R. L.	N.
Anatomie	Forster ✲ ⁂ I.
Thérapeutique chirurgicale	Fontaine ⁂ A.
Chimie biologique	Nicloux O. ✲ ⁂ I.
Hygiène et Bactériologie	Oberling ✲ ⁂ I.
Clinique dermatologique	Pautrier O. ✲ ⁂ I.
Clinique psychiâtrique	Pfersdorff ✲ ⁂ I.
Clinique ophtalmologique	Redslob ✲ ⁂ I.
Clinique gynécologique et Accouchements	N.
Clinique infantile	Rohmer ✲ ⁂ I.
Physiologie	Schaeffer ✲ ⁂ I.
Pharmacologie et Médecine expérimentale	Schwartz ⁂ I.
Médecine légale et Médecine sociale	Simonin ✲ ⁂ A.
Hydrologie et Climatologie	Vaucher ✲ ⁂ I.
Physique biologique	Vlès ✲ ⁂ I.
Clinique chirurgicale B	Weiss ✲ ⁂ A.
Clinique médicale A	N.
Anatomie pathologique	N.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie	MM. Aron ✲ ⁂ I.
Anatomie	Billocq ✲ ⁂ I.
Anatomie pathologique	Géry ⁂ I.
Clinique obstétricale et gynécologie	Keller ✲ ⁂ I.
Clinique médicale	Hanns O. ✲ ⁂ I.

CHARGÉS DE COURS ET AGRÉGÉS

MM. Callot.
Kayser ⁂ A.
Romey O. ✲ ⁂ A.
Tulasne.

MM. Klein.
Reiss ⁂ A.
Sacrez.

MM. Gelma ✲ ⁂ I.
Humbert ✲ ⁂ A.
Warther.
Thivolle ⁂ A.

CHARGÉ D'UN COURS COMPLÉMENTAIRE

M. Roederer ⁂ I.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Chavigny C. ✲ ⁂ I.
Bouin O. ✲ ⁂ I.

MM. Stolz ✲ ⁂ I.
Leriche O. ✲ ⁂ I.

M. Weill ✲ ⁂ I.

AGRÉGÉS LIBRES

M. Simon ✲ ⁂ A.

Serment d'Hippocrate

EN présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A MA MERE.

A MON PERE.

Le Docteur J. CHARPENTIER,
Ophtalmologiste

Faible témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection profondes.

A MON FRERE.

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Commandeur de la Légion d'honneur,
Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des Hôpitaux de Paris,
Professeur de Clinique Médicale,
Directeur de l'Ecole de Plein Exercice de Médecine
et de Pharmacie de Clermont-Ferrand,
Membre de l'Académie de Médecine.

Qui a bien voulu nous faire le grand plaisir d'accepter la Présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE JURY DE THESE

Respectueux hommage.

MONSIEUR LE DOCTEUR DELORME

Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Bordeaux,

Médecin des Hôpitaux,
Chargé du cours d'Ophtalmologie à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.

C'est lui qui a guidé nos premiers pas dans l'étude de notre Spécialité et n'a cessé depuis lors de nous prodiguer avec un dévouement inlassable ses conseils éclairés.

Qu'il veuille bien trouver ici avec nos sincères remerciements, l'assurance de notre attachement profond et reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR de SAINT-MARTIN

Membre correspondant de la Société d'Ophtalmologie de Paris,

Ancien assistant à la Fondation Ophtalmologique de Rothschild et à l'Hospice National des Quinze-Vingts.

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Toulouse.

Avec tous nos remerciements pour l'accueil qu'il nous a réservé et le profit que nous a procuré le contact avec un tel Maître.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUHER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Médecin des Hôpitaux.

En témoignage de notre ~~activité~~ amitié ! et en remerciement pour le dévouement dont il a toujours fait preuve à notre égard.

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

De l'Ecole de Plein Exercice de Médecine
de Clermont-Ferrand,

De la Faculté de Médecine de Toulouse,

De la Faculté de Médecine de Strasbourg.

Table des Matières

INTRODUCTION 17

HISTORIQUE 19

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE 21

APPLICATION A L'OPHTALMOLOGIE 26

OBSERVATIONS — (Voie Locale, Voie Buccale) 29

DISCUSSION DES OBSERVATIONS 42

CONCLUSION 45

BIBLIOGRAPHIE 47

INTRODUCTION

Aucun Médecin n'ignore plus maintenant l'activité thérapeutique des médicaments sulfamidés dans les maladies infectieuses, microbiennes ou à virus. Cette révélation de date récente a amené dans le traitement de celles-ci une révolution que le nombre de publications et d'observations sans cesse croissant à ce sujet ne permet plus de mettre en doute, et montre l'intérêt suscité tant, auprès des praticiens que des hommes de laboratoire. Le nombre des spécialités à base de sulfamides augmente de jour en jour.

En ce qui concerne l'ophtalmologie, nous avons employé le corps 693 dont l'action, puisqu'il est un des premiers en date, est connue et reconnue efficace. C'est donc avec lui qu'ont été traités les sujets de nos observations, restant entendu que le libre choix demeure par suite de la polyvalence des différents composés sulfamidés.

Si les travaux relatifs à l'emploi de sulfamides en thérapeutique générale abondent, il n'en est pas encore de même en ce qui concerne l'ophtalmologie et, dans cette branche, sur le sujet particulier des ulcères de la cornée. Aussi nous a-t-il paru intéressant de faire une mise au point sur les importantes possibilités de cette thérapeutique encore jeune dans la spécialité qui nous intéresse, en apportant la contribution de quelques

observations personnelles recueillies tant à l'Hôpital qu'en clientèle particulière, soit chez le Docteur CHARPENTIER (MONTLUÇON), *soit chez nos Maîtres des Hôpitaux que nous remercions ici de leur grande amabilité.*

Bien entendu, il existe des échecs dus, tant à la virulence du microbe qu'au facteur terrain, et inconnu. *Il n'en est pas moins vrai qu'en dépit de ces derniers la sulfamidothérapie demeure une des armes les plus pratiques et la plus sûre dans la majorité des cas. Elle demande donc à être employée presque systématiquement tant sur les lésions jeunes et à marche rapide que sur les lésions anciennes et traînantes ayant résisté aux traitements antérieurs, puisqu'aux doses employées et en s'entourant des précautions nécessaires, elle est pratiquement inoffensive.*

HISTORIQUE

Jusqu'à ces dernières années, sauf le salicylate de soude et l'Urotropine, les antiseptiques ne pouvaient être utilisés par la voie interne à cause de leur toxicité. Puis vinrent les arseno-benzènes, certains colorants comme le Mercurobrome, certains métaux colloïdaux. Depuis quelques années déjà, les recherches se tournaient vers certains corps colorants, mais les essais faits avec l'Acridine sur le gonocoque et la Cupréine, sur le pneumocoque n'aboutirent qu'à des échecs. C'est Domagk qui, le premier, en 1935, découvrit l'action d'un colorant azoïque ; le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine sur la streptococcie de la souris, ainsi protégée contre une infection expérimentale mortelle pour les animaux témoins non traités. Il montra plus tard la polyvalence de ce produit et son action sur le système réticulo-endothélial. En France, c'est à Fourneau, de l'Institut Pasteur et à ses collaborateurs MM. Trefouel, Nitti et Bovet que revient le mérite d'avoir montré que la partie active n'était pas la molécule colorante du produit et d'avoir isolé un corps non colorant ; le paraami-

nobenzenesulfamide encore appelé 1162 F, qui agirait surtout en exaltant le tissu réticulo-endothélial, ce qui explique la polyvalence de son action.

A partir de ce noyau primitif, on a cherché (Ewins et Philips) des molécules complexes tirées d'amines organiques dont le Dagénan ou a-pyridine ou encore corps 693.

Etude pharmaco-dynamique

TOXICITE. — L'étude sur les animaux de laboratoire habituels : souris, cobayes, lapins, chiens, singes, montre qu'ils peuvent supporter des doses bien supérieures aux doses thérapeutiques. 1 gramme à un chat pendant sept jours est sans action sur le sang, ni sur les urines.

ACTIVITE. — 1° *In Vitro.* — L'action des sulfamides est double : bactéricide, et bactériostatique amenant un arrêt de développement du microbe. Le 1162 F a une action réelle. Son activité se manifeste à 1/10.000 de concentration.

2° *In Vivo.* — Le 693 comme le 1162 F possède une activité polyvalente étudiée successivement par WIEN sur le streptocoque, MAYER sur le staphylocoque, MICHIE et WEBSTER sur le gonocoque, par TELLING, OLIVIER et EVANS sur le pneumocoque. Il possède également une activité réelle sur d'autres microbes, tels que le bacille de PFEIFFER et enfin certains virus.

MODE D'ACTION. — Pour FOURNEAU une molécule azoïque introduite dans l'organisme se coupe, après réduction, au niveau de la double liaison des azotes et

libère le noyau actif 1162. L'azoqueïque est inactif, in vitro sauf après réduction. On le retrouve dans l'urine des malades traités par les azoïques du paraaminobenzensulfamide. Les concentrations suffisantes in vitro sont de l'ordre de grandeur de celles trouvées dans le sang et l'urine des sujets traités.

Wolff a établi que la sulfamide est inoffensive pour les tissus humains, n'a aucune affinité particulière pour certaines cellules et diffuse de façon égale dans tous les tissus de l'organisme.

Peut-on admettre l'idée d'une action directe, ce qui prouverait l'intérêt de l'action locale ?

Deux idées sont en présence pour expliquer le mode d'action : stimulation de la défense de l'organisme et transformation en un antiseptique. L'affaiblissement de la vitalité du germe permettrait une action plus active des leucocytes (Long et Bliss). Il y aurait également sensibilisation du germe par diminution du pouvoir capsulogénique dont on sait l'importance particulière pour le pneumocoque (se rappeler l'action de la bile sur la capsule de ce dernier. (Thèse de Fournier, 1937).

In vitro on observe une stimulation de l'action leucocytaire qui gêne le développement du germe. Mais il semble bien que domine l'action sur l'oedème et les phénomènes réactionnels par rapport à l'action directe sur le microbe ce qui explique l'action rapide sur l'Hypopyon plus accentuée que celle sur le microbe lui-même.

CIRCULATION DANS L'ORGANISME. — La recherche de la présence de sulfamide dans un tissu se fait par la diazotation de la partie aminée, puis jonction avec un phénol et recherche colorimétrique qui peut s'effectuer dans le sang, les urines, le liquide céphalo-rachidien, et même la sécrétion lacrymale. La diffusion

des sulfamides dans l'organisme a été étudiée par Durel et Dubost qui ont montré que lors de l'administration par la bouche, l'absorption est immédiate ; le maximum de concentration dans le sang est obtenu au bout de trois heures puis ce taux tombe rapidement après la quatrième heure et l'élimination est totale dans 24 heures. A la posologie habituellement adoptée pendant 6 jours, la concentration est constante dans le sang.

REGLE GENERALE D'EMPLOI. — Cette règle découle de ce qui vient d'être dit. Ne pas oublier d'abord qu'il existe des contre-indications bien connues : anémie, tare rénale ou hépatique. En cas d'échec, en rechercher la cause possible et ne reprendre l'essai qu'une fois le barrage levé comme pour la digitale en cardiologie. La reprise d'une nouvelle série doit toujours être prudente et à l'inverse de la dose primitive cette dose nouvelle doit être progresive. Il faut un minimum d'au moins cinq ou six jours de repos entre deux séries.

Le traitement par les sulfamides doit s'accompagner de repos et d'une surveillance stricte. Il n'y a pas intérêt à prolonger le traitement si on n'obtient pas de résultat rapide, cependant, il n'y a pas de contre-indication à la faire s'il s'agit d'une lésion torpide.

Le traitement suit les règles générales des médicaments à élimination rapide tels que le salicylate : dose élevée au début, dégressive (de trop petites doses pouvant créer des races de germes sulfamido résistants) il faut fractionner au maximum et donner par demis ou mieux, si possible, par quarts de comprimés.

POSOLOGIE. — La posologie reconnue la meilleure et devenue classique aujourd'hui est de : trois grammes pendant trois jours, deux grammes pendant trois jours, et un gramme pendant trois jours. Chez l'enfant, un

gramme cinquante et chez le nourrisson, 0 gramme 75, la disposition dans le temps étant la même. On peut encore adopter pour l'enfant la dose de cinq à dix centigrammes par kilog. et par 24 heures. Une série normale correspond donc à un traitement d'une durée totale de neuf à dix jours.

Les traitements associés sont déconseillés bien que les sulfamides rendent le terrain plus favorable à une thérapeutique ultérieure.

INCIDENTS ET ACCIDENTS. - - Ceux-ci ne s'observent guère en ophtalmologie car on monte rarement au-dessus des doses toxiques. Ces accidents sont *l'intolérance* : céphalée, asthénie (se combattent par l'aspirine, des boissons abondantes et du bicarbonate de soude) ; *troubles digestifs* : c'est ici qu'il faut fractionner au maximum, calmer avec de la belladone et donner le produit avec des alcalins, du glucose, (diluer dans du lait ou du jus de fruits) et enfin associer l'administration de sulfamide à celle de colorants, tels que le bleu de méthylène. Si ces précautions ne suffisent pas essayer une autre voie : intramusculaire (piquer profondément), intraveineuse (le produit doit être dilué et le produit poussé très lentement ; (savoir que 3 cc. de la solution correspondent à 1 gr de Dagénan ; *cyanose* : due à la formation de méthémoglobine ; cet accident est bénin bien que impressionnant, mieux vaut toutefois cesser le médicament ; *anémie* (on trouve un léger abaissement de l'hémoglobine).

Enfin, on peut trouver des hépatites, néphrites et même des polynévrites (Bucy a même signalé une névrite optique).

En cas de manifestation toxique, hâter l'élimination par les moyens habituels.

ACTION LOCALE. — Nous avons déjà signalé la stimulation leucocytique et l'action antimicrobienne in vitro. Les dermatologistes connaissent et utilisent l'action directe des sulfamides, soit en solution, soit en pommade, soit en poudre. La dose optima in vitro correspond à ce que l'on constate dans les humeurs des animaux traités.

Des essais d'application locale ont été faits également en oto-rhino- laryngologie, les conclusions ont été les suivantes : il faut des applications fréquentes du produit pour avoir une imprégnation locale suffisante et réaliser à la surface des muqueuses hyperhemiées cette constance de concentration nécessaire à la continuité de l'action des sulfamides. Les résultats thérapeutiques sont là aussi des plus encourageants, l'inocuité presque absolue et la tolérance excellente. Tout au plus le malade accuse-t-il une légère cuisson analogue à celle produite par n'importe quelle instillation de collyre.

Nous avons fait aussi quelques essais d'application locale de poudre de sulfamide étendue à la spatule sur la cornée ulcérée. Nos essais récents ne sont pas encore assez nombreux pour nous permettre d'en tirer une conclusion.

Applications à l'ophtalmologie

Comme nous l'avons dit le traitement par les sulfamides a déjà été appliqué à diverses affections de l'œil : panophtalmie, iritis ; et des voies lacrymales : dacryocystite et péricystite. C'est sur les affections du segment antérieur que l'action des sulfamides est le moins bien connue. Nous ne nous occuperons donc ici que des ulcères et abcès de la cornée : microbiens à streptocoques et surtout à pneumocoques avec Hypopyon, sur lesquels les sulfamides donnent les résultats les plus brillants. On peut aussi essayer le Dagénan sur les ulcères infectieux de toutes sortes puisque ainsi qu'il résulte des travaux de Domagk et Fourneau les sulfamides possèdent des propriétés polyvalentes certaines. Pages et Duguet ont déjà publié plusieurs observations d'ulcères traités par les sulfamides et ils ont obtenu un enrayage immédiat de la marche de l'ulcère. L'étude a déjà été faite par Rouher de l'action des sulfamides sur les affections oculaires à streptocoque : iritis avec Hypopyon, dacryocystite, conjonctivite grave s'accompagnant de lésions cornéennes ; il conclut que les sulfamides ont une action non pas curatrice, mais minimisatrice, s'exerçant surtout sur les phénomènes phlegmasiques, oedè-

mateux et lymphatiques et que, ils sont inoffensifs. Cette conclusion est à rapprocher de celle de Benda étudiant l'action des sulfamides sur le pneumocoque : les sulfamides ont une action sinon nette sur l'abcès, tout au moins sur les phénomènes fluxionnaires qui l'entourent, ce qui semble bien être vérifié par l'action rapide obtenue sur l'Hypopyon qui est comme on le sait un phénomène de défense. D'autres résultats ont également été signalés par Magitot sur des lésions cornéennes à la suite de conjonctivite à gonocoque du nouveau-né : sur quatre cas, un non traité aboutit à la perforation, sur les trois autres on obtint un arrêt des lésions et la guérison.

Quant à l'action directe locale, elle existe aussi puisqu'elle a été démontrée in vitro par affaiblissement de la vitalité du germe, sa sensibilisation aux agents therapeutiques et antiseptiques, et gêne de son développement.

En ophtalmologie deux voies s'ouvrent donc à nous : la voie habituelle « per os » qui se montre de beaucoup la plus active (l'action ici peut se superposer à l'action en thérapeutique générale), et la voie locale par pommades ou collyres. L'action des pommades comme excipient est assez controversée quant à son activité, sauf pour les alcaloïdes : la dissolution dans un corps gras se prêtant mal à sa résorption ultérieure par la muqueuse oculaire. Reste la question des collyres ; il n'existe pas à l'heure actuelle à notre connaissance de collyres aux sulfamides. Nous avons donc essayé le Soludagénan (Sel de soude du précédent). Ne connaissant pas la réaction de l'œil à ce produit, nous avons effectué nos premiers essais avec une solution à 5/100 puis 10/100 ; devant le peu de résultats obtenus, nous nous sommes décidés à employer la solution pure, c'est-à-dire titrée à 33/100 ; la tolérance est parfaite et pour obtenir de bons résultats et une imprégnation suffisante

de la muqueuse oculaire, les instillations doivent être répétées au moins toutes les deux heures (deux à trois gouttes) et plus souvent même si possible.

La discussion de nos observations montrera que les résultats obtenus sont encourageants avec l'une et l'autre méthodes, et quelle conclusion il faut en tirer.

Observations de malades traités par la voie buccale

OBSERVATION I

M. M..., 68 ans, souffre depuis 10 jours de l'œil gauche. — Examiné le 28 Août 1940, le malade présente un abcès central avec Hypopyon moyen. Acuité visuelle : 1/10. Le malade est traité par l'Atropine et le 693, par la bouche à la dose de 3 gr. L'Hypopyon a disparu en 48 heures. Le 1er Septembre à l'examen l'abcès reste atone. Le 4 Septembre, il est pratiqué un recouvrement conjonctival libéré le 26 Septembre.

Le 20 Novembre, œil calme ; taie centrale importante. Acuité visuelle : 4/10.

OBSERVATION II

M. R..., 60 ans, souffre de l'œil gauche depuis 12 jours. - Examiné le 3 Septembre, il présente un abcès central profond avec un Hypopyon de 2 m/m. Ses voies lacrymales sont imperméables et il présente de la dacryocystite du côté de l'œil malade. Le malade refuse l'ablation du sac lacrymal. Après vérification des urines, le malade est traité avec le 693 à la dose habituelle. En trois jours l'Hypopyon disparaît, mais l'abcès reste important.

Le 10 Septembre l'acuité visuelle est améliorée ainsi que les phénomènes subjectifs. Il est tout de même pratiqué un recouvrement. Deux mois après libération l'acuité visuelle est de 3/10.

OBSERVATION III

M. R..., 36 ans, souffre depuis peu de l'œil gauche. — L'examen montre trois petits abcès périphériques sur les secteurs de 9 heures, 1 heure et 3 heures, prenants le colorant, mais superficiels sans Hypopyon, ni Iritis. Traitement : atropine et 693 per os. Quinze jours plus tard abcès guéris avec taies insignifiantes. Acuité visuelle : 10/10.

OBSERVATION IV

M. T..., 77 ans, vient consulter pour un œil droit rouge et sensible depuis 8 jours. — Voies lacrymales catheterisées autrefois. A l'examen, le malade compte les doigts ; abcès central, léger Hypopyon, début d'Iritis, voies lacrymales tout juste perméables. Le malade est traité par l'Atropine et le Dagénan, par la bouche. Au bout de deux jours amélioration notable des phénomènes inflammatoires. Au bout de 4 jours, disparition totale de l'Hypopyon et l'abcès est en voie de cicatrisation. Il reste encore un peu d'Iritis. Trois semaines après, il ne reste plus qu'une taie d'importance moyenne. Acuité visuelle: 5/10.

OBSERVATION V

M. B..., 72 ans, a été piqué, il y a deux jours, par une brindille de bois à l'œil droit. — Depuis il souffre de cet œil et voit trouble. Examiné le 25 Mars 1941, il présente un abcès central volumineux de la taille d'une lentille à bords nets et un gros Hypopyon affleurant le bord inférieur de la pupille. La sensibilité cornéenne est normale. Il n'y a pas de complications iriennes. Acuité

visuelle : 1/20. Du point de vue général, vieillard résistant. Le malade est hospitalisé et traité par l'Atropine, pansement occlusif et Dagénan. Le 29 Mars l'Hypopyon a disparu et l'abcès est en voie de regression. Le 8 Avril, œil calme, grosse taie centrale. Acuité visuelle : 2/10. œil calme, grosse taie centrale. Acuité visuelle : 1/10. Quinze jours après, cicatrice légèrement éclaircie. Acuité visuelle : 2/10.

OBSERVATION VI

M. C..., 37 ans, souffre depuis trois jours de Photophobie et de larmoiement. — A l'examen, on constate une ulcération paracentrale assez profonde peu étendue et au microscope la cornée tout autour est infiltrée et oedematiée ; la sensibilité cornéenne est légèrement diminuée ; les voies lacrymales sont perméables.

Comme traitement, le malade est mis à l'Atropine et au Dagénan per os et il exécute l'ordonnance chez lui sous la surveillance de son médecin. Quinze jours après, l'œil a repris son aspect normal. Il subsiste juste un léger flou. Acuité visuelle : 8/10.

OBSERVATION VII

M. F..., 48 ans, a reçu un corps étranger dans l'œil gauche, le 1er Août 1941. — Examiné le 3, il présente une grosse photophobie et compte à peine les doigts. A l'examen : gros abcès central avec Hypopyon dépassant 1 m/m. Sensibilité cornéenne très diminuée. Le malade est traité par pansement occlusif, Atropine et Dagénan. Le 6 Août, l'Hypopyon a disparu. Le 9, l'ulcération est en voie de régression. Le 12, tendance à la cicatrisation. Le 18 Septembre, l'œil est calme et a conservé une acuité visuelle de : 7/10, malgré une taie assez importante.

OBSERVATION VIII

M. S..., 70 ans, travaillant dans une carrière, a eu un accident le 5 Février 1940, à l'œil gauche. — Examiné deux jours après le malade présente un gros abcès cen-

tral avec Hypopyon. Les voies lacrymales sont perméables, la sensibilité cornéenne est diminuée et le blessé présente un mauvais état général voisin de la misère physiologique. Traité par l'Atropine et le Dagénan per os, l'Hypopyon se résorbe en 4 jours, mais l'abcès reste atone pendant plusieurs semaines, au bout desquelles il est pratiqué un recouvrement conjonctival, libéré deux mois après l'œil est calme, mais il existe un leucome énorme et l'acuité est pratiquement nulle.

OBSERVATION IX

M. W..., 42 ans, présente le 26 Avril 1941, un abcès de l'œil droit avec Hypopyon. — Traité par le Dagénan qui amène une résorbtion rapide de l'Hypopyon et une amélioration des phénomènes inflammatoires. Le malade repart chez lui, il revient le 12 Juin avec une nouvelle et violente poussée et un Hypopyon dont l'importance est telle qu'on est amené à le ponctionner. La continuation du traitement par les sulfamides pendant les jours suivants semble bien avoir évité l'énucléation. Le 13 Septembre, l'œil est calme, il y a un énorme leucome central, le malade a la perception lumineuse.

OBSERVATION X

M. C..., 46 ans, cultivateur, souffre de l'œil gauche depuis fin Mai. — Venu en consultation le 17 Juin, il présente un œil rouge et sensible avec une grosse photophobie. On constate une cornée entièrement infiltrée, mais surtout grise à la partie inférieure et un léger Hypopyon. Il est traité par l'Atropine et le Dagénan per os. Au bout d'une semaine, comme il ne se produit aucune amélioration il est pratiqué une cautérisation et un enfouissement. Le malade guéri est revu après un mois et demi. Il a une grosse taie, son acuité visuelle est de : 1/10.

OBSERVATION XI

M. S..., 70 ans, de Saint-Maurice, a été victime le 24 Octobre 1941, d'un accident de moisson. — Entré à l'Hôtel-Dieu le 26 Octobre, il présente un gros ulcère à Hypopyon et le 28 on pratique une opération de Sœmisch. Le 30, Hypopyon est en partie reformé, on met alors le malade au traitement par le Dagénan per os. Le 2 Novembre, on constate déjà une diminution de l'Hypopyon. Le 4, l'amélioration se confirme. Le 7, tout est rentré dans l'ordre. Le malade revu, quinze jours après, a une acuité visuelle de 5/10.

OBSERVATION XII

M. D. G..., de Messeix, entre à l'Hôpital, le 11 Juin 1941, à la suite d'une érosion par corps étrangers. — Il présente un ulcère avec Hypopyon remontant au tiers de la pupille. Le malade est traité par l'Atropine et le Dagénan. Au bout de 3 jours l'Hypopyon est résorbé et l'ulcère s'éclarcit. L'amélioration s'affirme dans les jours suivants, et le malade rentre chez lui au bout de 10 jours, complètement guéri, et avec une acuité visuelle de 6/10.

OBSERVATION XIII

M. K..., 35 ans, mineur aux Ferrières, est victime, le 12 Septembre 1941 d'un accident qui détermine une légère plaie de la cornée. — Celle-ci s'infecte rapidement, le blessé a une sensation de corps étranger et souffre. Examiné le 13, le blessé présente une plaie infectée avec Hypopyon et Iritis. Les douleurs sont intenses de jour et de nuit empêchant le malade de dormir. Il existe, en outre, une grosse photophobie et un léger chemosis. L'acuité visuelle est de : 1/10. Le malade est traité par la chaleur et le Dagénan. Le 15, les douleurs sont en régression et l'Hypopyon tend à diminuer. Le 17, l'Hypopyon est presque complètement résorbé. Le 20, l'amé-

lioration continue, l'œil est moins rouge. Le 22, toujours légère photophobie, la cornée s'éclaircie, l'acuité visuelle est de : 3/10. Le 28, le mieux s'accentue, acuité visuelle : 5/10. Le 10 Octobre, cicatrisation complète, acuité visuelle : 7/10. Le blessé reprend son travail le 12.

OBSERVATION XIV

M. M..., 45 ans, de Saint-Palais, blessé à la cornée de l'œil droit le 10 Août, par un épi de blé, sur le secteur de 10 heures, le malade ne tarde pas à se plaindre de douleurs et de photophobie. Venu consulter le 13, il présente un ulcère avec Hypopyon, l'acuité visuelle est de : 2/10. Traitement : chauffage et Dagénan per os. Le 14, état stationnaire. Le 16, nette amélioration. Il n'existe presque plus de douleurs, l'acuité visuelle est de : 4/10. Le 23, le malade est complètement guéri, il persiste une légère taie mais n'entraînant qu'une diminution légère de la vision.

OBSERVATION XV

Mme V..., 58 ans, de Chambon, a été soignée autrefois pour dacryocystite chronique. — Le 20 Septembre, l'œil droit rougit, la malade accuse de la douleur et de la gène à la lumière. Le 22, aggravation ; douleurs dans la tête et diminution de la vision. Le 25, la malade vient consulter. Elle présente un ulcère à Hypopyon de l'œil droit, acuité visuelle : 3/10. Les voies lacrymales sont imperméables et début de dacryocystite. La malade est traitée au Dagénan. Le 26, état inchangé. Le 27, l'Hypopyon présente une légère diminution de volume et un changement de coloration. Le 28, amélioration nette, diminution des douleurs et amélioration de la dacryocystique. Le 30, gros progrès, plus de douleurs. Le 8 octobre, guérison totale, acuité visituelle : 8/10.

OBSERVATION XVI

M. G...., 47 ans, souffre de l'œil gauche depuis deux ou trois jours. - Il vient consulter à l'Hôtel-Dieu parce que son œil est sensible et craint la lumière. A l'examen, l'œil est rouge et présente une ulcération paracentrale de la cornée en haut et en dedans. La surface cornéenne autour présente une teinte chamois. Il existe un Hypopyon occupant le tiers de la pupille. Le malade est mis au Dagénan par la technique habituelle. Le résultat est très rapide, au bout de trois jours la photophobie et les douleurs sont en régression, l'œil est moins rouge, le malade recommence à voir clair, enfin l'Hypopyon a complètement disparu. Malgré nos conseils, le malade, impatient, repart chez lui le 4e jour en promettant de continuer le traitement. L'ulcère, sans être guéri, est en nette régression. Le malade revient la semaine suivante avec une nouvelle poussée au moins aussi violente que la précédente. L'ulcère a repris sa marche et l'Hypopyon est revenu et occupe sensiblement le même niveau. Le malade est remis au traitement par le Dagénan à la même dose et l'amélioration est aussi rapide que la première fois, en ce qui concerne les phénomènes réactionnels. L'ulcère assez tenace persiste encore une semaine pendant laquelle le Dagénan est continué à dose décroissante puis finit par céder. Le malade garde un leucome qui empiète un peu sur la pupille et une acuité visuelle de : 6/10.

OBSERVATION XVII

Mlle M..., 4 ans, hospitalisée dans un service de chirurgie pour lésion osseuse du genou droit d'origine vraisemblablement tuberculeuse est amenée à la consultation d'ophtalmologie pour affection oculaire. Elle présente une kératite phlycténulaire avec début d'abcès cornéen sur le secteur de cinq heures. Traitée par le Da-

génan per os à la dose de 1 gr. 50 par jour, à partir du 11 novembre ; le 13, l'état est stationnaire, il n'y a pas d'aggravation. Le 15, l'ulcère, s'il n'a pas diminué, semble changer de teinte. Dans les jours suivants, on constate une amélioration très lente mais continue. La petite malade est renvoyée au service de chirurgie, où elle a pu être suivie. La guérison totale est survenue au bout de quinze jours.

Observations de malades traités par la voie locale

OBSERVATION I

Mlle L..., de Ceyrat, 45 ans, a présenté une kératite de l'œil droit à la suite d'un zona ophtalmique en Juillet 1940. La guérison avait été obtenue mais incomplète semble-t-il, puisque l'œil malade avait déjà présenté deux rechutes. Celle actuelle date du 17 février 1941. La malade, outre la cicatrice des ulcères anciens, présente un ulcère en évolution près du limbe du côté nasal. Soumise au traitement par le Dagénan en instillations locales répétées toutes les deux heures : le 22 février, l'amélioration se dessine ; le 3 mars, il ne reste plus qu'un point microscopique qui prend la fluoresceine. Le 10 mars, guérison totale et suppression de tout traitement. Acuité visuelle : 10/10.

OBSERVATION II

M. J..., 65 ans, Pérignat, présente une infiltration leucocytaire sur une taie ancienne. Il est traité au Dagénan en instillations locales répétées fréquemment dans

la journée. L'amélioration est très lente et le résultat thérapeutique incertain.

OBSERVATION III

Mme M..., 81 ans, entre à l'hôpital le 12 juillet pour Dacryocystite purulente avec ulcère de la cornée de l'œil gauche. Le début de la maladie remonte à 5 ans. La malade avait été soignée à Dijon. L'épisode actuelle a débuté il y a 15 jours par une Dacryocystite purulente avec péricystite accentuée et paupières oedématiées. L'examen de la cornée montre un ulcère marginal du quart inféro-externe. La malade est traitée par le Soludagénan d'une part, en instillations dans l'œil, et d'autre part en injections dans son sac lacrymal. Le 15, les phénomènes inflammatoires se sont légèrement atténués. On pratique l'ablation du sac et, vue l'importance de la péricystite, on met une mèche avec du Soludagénan. Le 18, amélioration très sensible, l'ulcère ne prend presque plus le colorant. Le 20, disparition complète de la péricysite. Le 22, la plaie est cicatrisée et l'ulcère a complètement disparu. Acuité visuelle : 10/10.

OBSERVATION IV

Mme M..., 61 ans, entre à l'Hôpital le 21 Février 1941 avec une conjonctivite importante avec photophobie et blepharospasme, bien qu'on ne trouve aucune perte de substance de sa cornée, la malade est traitée par le Soludagénan. Dès le 25 Février, on constate une amélioration notable. La malade rentre chez elle où elle continue le traitement. Le 8 Mars, la guérison est à peu près complète. La malade revue 15 jours plus tard est complètement guérie.

OBSERVATION V

M. R..., 47 ans, Davayat, entre à l'Hôtel-Dieu le 14 Mars 1941, avec une kératite et un ulcère important du seg-

ment inférieur en forme de virgule avec une infiltration des lames de la cornée. Acuité visuelle : 3/10. Le malade est mis au Soludagénan par la méthode habituelle, 3 jours après, la cornée commence à s'éclaircir, et les phénomènes subjectifs s'amendent. L'amélioration continue et le malade rentre chez lui avec un œil calme. Revu trois semaines plus tard, le malade est complètement guéri, l'acuité visuelle est de : 7/10.

OBSERVATION VI

Mme B..., 42 ans, Riom, a mal à l'œil gauche depuis trois semaines. L'œil est rouge et craint la lumière, mais la malade ne souffre pas. Examinée le 1er Juillet en ville, la malade a été traitée par l'Atropine et le Mercurobrome. Ce traitement n'ayant amené aucune amélioration la malade vient à la consultation de l'Hôpital, le 8 Juillet. Elle présente un ulcère au limbe à la partie inférieure et un autre en coup d'ongle sur le secteur de deux heures. Traitée le 9 Juillet par le Soludagénan en instillations locales ; dès le 12, l'amélioration est notable, et le 16, la malade sort complètement guérie, l'acuité visuelle est de : 10/10.

OBSERVATION VII

M. G..., 41 ans, de Clermont, souffre depuis huit jours de son œil droit et depuis trois jours de l'œil gauche. Ce dernier est devenu lui aussi sensible et larmoyant. Examiné le 3 Septembre, on constate une ulcération de l'œil droit dans le cadran inféro-interne et dans l'œil gauche un début d'ulcération ponctiforme inférieure. Le traitement par le Soludagénan amène une cessation rapide des phénomènes irritatifs et une guérison totale dans la semaine qui suit.

OBSERVATION VIII

M. D..., 61 ans, Aubière, souffre de l'œil gauche depuis

une dizaine de jours. Le malade s'est traité par des bains d'yeux, mais devant la persistance de l'affection et l'augmentation des douleurs, il vient consulter à l'Hôtel-Dieu, le 28 Juin. Il présente plusieurs petites ulcérations de la cornée à 1 m/m du limbe dans le secteur de 5 heures à 7 heures. Traité par le Soludagénan, l'amélioration met plusieurs jours à se manifester. Cependant, au bout de cinq jours, les ulcérations s'éclaircissent et changent de teinte. Le malade repart chez lui où il continue le traitement pendant une dizaine de jours. Au nouvel examen, les ulcérations ont à peu près disparu, le malade ne souffre plus et ne craint plus la lumière. L'acuité visuelle est de : 8/10.

OBSERVATION IX

M. R..., 13 ans, Clermont, est amené à l'Hôtel-Dieu pour conjonctivite purulente à allure grave, due probablement à une association microbienne. Il y a un début d'ulcération de la cornée, une sécrétion abondante, et un chémosis important. Le petit malade est débile et au dire de sa mère, son appareil digestif est fragile. Malgré les difficultés de traitement, l'enfant est soumis aux instillations de Soludagénan répétées plusieurs fois dans la journée. Après 48 heures, l'état est stationnaire. Au bout du quatrième jour, se dessine un début d'amélioration marqué par une diminution de la sécrétion en abondance et en consistance, mais surtout par un changement d'aspect au niveau de l'ulcère. Huit jours après, l'état est légèrement amélioré, l'enfant est soumis à un traitement reconstituant de l'état général et le mieux se confirme dans les jours suivants. La guérison totale est obtenue au bout d'environ trois semaines.

OBSERVATION X

M. P..., 33 ans, Clermont, a reçu le 9 Septembre un corps étranger dans l'œil droit. Le 11 Septembre, il se

plaint toujours de son œil qui est rouge et larmoyant. Il vient à la consultation et l'on constate un abcès sous-central de la cornée sans Hypopyon, sans Iritis, sans tension. Traitement par le Dagénan en instillations locales, il est revu huit jours après, et l'on constate une amélioration de tous les phénomènes inflammatoires. Le 12 Novembre, il présente une taie sous-centrale de la taille d'une lentille, un léger astigmatisme. Son acuité visuelle est de : 7/10. L'œil n'est plus rouge et parfaitement calme.

OBSERVATION XI

M. P..., 42 ans, Clermont, a reçu, il y a cinq jours, une petite branche d'arbre dans l'œil droit. Depuis son œil est sensible et craint la lumière. Examiné le 14 Novembre 1941 il présente un ulcère d'importance moyenne sur le secteur de 6 heures, un léger iritis, pas d'Hypopyon. Il est traité pendant quelques jours à l'Atropine. Ce traitement n'amenant pas d'amélioration subjective, le malade revient au Cabinet au nouvel examen pratiqué à la lampe à fente. Celui-ci revèle une poussée épitheliale recouvrant l'abcès. Il est pratiqué l'abrasion de cet épithelium de nouvelle formation et le malade est traité par le Soludagénan qui amène une amélioration rapide de l'affection. Le malade revu quelques jours plus tard est complètement guéri. Acuité visuelle : 8/10.

Discussion des observations

Si nous faisons le bilan des observations rapportées, nous obtenons les résultats suivants :

Par la voie buccale.

Les N^{os} 1, 2, portent sur des cas anciens. On constate une action nette et immédiate sur l'Hypopyon, mais par contre peu apparente sur l'abcès. Dans le N° 2, qui s'accompagnait de dacryocystite, l'action s'est également manifestée sur cette dernière.

Le N° 4 porte sur un cas antérieur à une semaine. L'action thérapeutique s'est, malgré tout, montrée favorable à la fois sur l'Hypopyon et sur l'ulcère.

Les N^{os} 3, 17. Résultats incertains et douteux et en tous cas très lents.

Les N^{os} 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15. Résultats excellents et rapides, nettoyage rapide de l'ulcère et de l'Hypopyon dans les cas où il s'en trouvait. Dans le N° 15, qui s'accompagnait de dacryocystite, celle-ci a également été rapidement guérie.

Le N° 8 porte, lui, sur un cas récent, l'action a été active sur l'Hypopyon mais non sur l'ulcère.

Les Uˢ 9, 16, sont absolument démonstratifs de l'action élective et particulièrement efficace des sulfamides sur l'Hypopyon ; le malade soumis au traitement sulfamidé voit l'Hypopyon régresser ; l'arrêt du traitement s'accompagne d'un retour de celui-ci et une reprise de la thérapeutique d'une nouvelle disparition tout aussi rapide de l'Hypopyon. Il semble bien ici qu'on ait évité l'énucléation.

N° 10. Il s'agit d'un cas particulièrement ancien et tenace. Notre thérapeutique aboutit à un échec.

Par la voie locale.

Nˢ 1, 5, 7, 10, 11. Il s'agit de cas récents sur lesquels, avec plus ou moins de certitude les résultats de notre thérapeutique ont été des plus intéressants. Il est à remarquer que tous sont des cas, qui sauf pour le N° 7, sont de gravité moyenne.

Nˢ 4, 9. Nous sommes en présence de lésions cornéennes associées à une conjonctivite grave. Notre thérapeutique fait coup double, agissant à la fois sur la conjonctivite et sur l'ulcère (peut-être la guérison du dernier est-elle conditionnée par l'amélioration de la première).

N° 6. Bien qu'il s'agisse d'un cas ancien le traitement sulfamidé a amené une nette amélioration : résultat qui invite à essayer et à prolonger même sur des cas en apparence peu favorables une thérapeutique inoffensive.

Nˢ 2, 8. Il s'agit là encore de cas anciens sur lesquels, contrairement aux précédents, notre thérapeutique n'a eu qu'un résultat nul ou très douteux.

N° 3. Il s'agit d'un ulcère dans un œil présentant une dacryocystite avec péricystite importante. Le Dagénan fait preuve d'une double action ; probablement l'amélioration de l'ulcère est-elle liée à celle de la Dacryocystite.

En définitive, résultat à peu près constants, plus ou moins efficaces suivant les cas sur l'ulcère, toujours efficace sur l'Hypopyon, plus de chances de réussite sur les cas plus récents et plus aigus que sur les cas torpides, telles sont les conclusions à tirer de l'examen de ces observations.

CONCLUSION

Il résulte de l'étude précédente et de nos observations que les sulfamides constituent à l'heure actuelle la thérapeutique la plus sûre et la plus active des ulcères de la cornée et tout spécialement des formes s'accompagnant d'Hypopyon. Les résultats obtenus sont, en effet, des plus encourageants : de nombreux cas d'amélioration très nette, la plupart avec guérison rapide et définitive; de rares cas d'insuccès, mais presque toujours avec amélioration des phénomènes réactionnels ; enfin, quelques cas douteux où l'on peut se demander si les résultats obtenus, lents à se manifester, sont bien dus à notre thérapeutique plutôt qu'à la bonne nature et où l'on pourrait appliquer la phrase célèbre : « Je le soignais, Dieu le guérit ».

En conclusion, nous avons pu remarquer des faits positifs : atténuation constante et la plupart du temps rapide des phénomènes oedémateux : diminution de l'Hypopyon (qui comme on le sait est une manifestation réactionnelle par excellence puisque composé presque uniquement de leucocytes) ; changement de teinte qui, de jaunâtre, devient plus grise et s'éclaircit au fur et à mesure de la résorption ; diminution de l'infiltration des

lames cornéennes autour de l'abcès ; réparation et épithelialisation précoce et rapide ; jamais de staphylome (aboutissant fréquent des formes graves) et de sa redoutable complication : la perforation du globe entraînant la perte de l'œil et son énucléation. Bref une transformation du pronostic des cas graves, une évolution écourtée, une atténuation des séquelles avec des taies moins épaisses, et une acuité visuelle meilleure ; une diminution de l'iritis, des douleurs et de la photophobie.

Il est donc certain qu'à moins de contre-indications formelles, il ne faut pas hésiter à recourir au traitement par les sulfamides ; pratiquement inoffensif aux doses utiles dans notre spécialité et parfaitement toléré. Il semble cependant que le résultat obtenu soit d'autant meilleur que l'affection est plus récente et la réaction plus vive. Puisque à la certitude de l'action per os vient s'ajouter l'action indéniable de la voie locale, il y a donc intérêt à associer les deux méthodes : l'absorption par la bouche demeurant le traitement de base, l'instillation locale devant être considérée comme un adjuvant probable, si incertain à lui seul.

Pour un ulcère ne présentant pas de caractère grave, essayer la voie locale pendant quelques jours ; si le résultat se fait attendre, y adjoindre la voie buccale. De même, dans un ulcère grave si le Dagénan est mal toléré, ou si l'on soupçonne une lésion renale ou une contre indication quelconque, le traitement local garde tous ses droits. Enfin, dans la majorité des cas, il y a intérêt à associer les deux méthodes : thérapeutique mixte : locale et buccale.

La thérapeutique sulfamidée s'affirme donc comme le traitement de choix des ulcères et abcès de la cornée et tout spécialement de l'ulcère à Hypopyon.

CLERMONT-FERRAND, le 6 Décembre 1941

VU : Le Président de Thèse,

J. CASTAIGNE.

VU ET APPROUVÉ :

CLERMONT-FERRAND, le 6 Décembre 1941

VU : Le Doyen de la Faculté de Médecine
de STRASBOURG,

André FORSTER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

CLERMONT-FERRAND, le 6 Décembre 1941

Pour le Recteur de l'Academie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

DANJON

BIBLIOGRAPHIE

ARRUGA. — Sulfanilamide et ses dérivés en ophtalmologie. — (Semena med. espanola, N° 52 — Presse Médicale 1940, N° 38-39, p. 37.)

J. H. BAILEY et E. SASKIN. — Treatment of severe corneal ulcer with sulfanilamide — (Arch. Ophth. july 1939).

A. de BASCARAN. — La ulcera serpiginosa de la cornea y sutratamiento por las sulfamidas — (Semana med. espan 1941).

J. G. BELLOWS et H. CHINN. — Penetration of sulfathiazole in eye (Arch. Ophth. Février 1941).

J. BRENTA. — L'emploi des dérivés organiques du soufre en ophtalmologie (Le Scalpel, n° 2 1940).
Bull. et C. R. de la Soc. Clinique des Hôp. de Bruxelles — Janvier 1939.

BIGLER. — La réaction des leucocytes à la sulfanilamide — (The J. L. Am. med. Ass. Mai 1938).

BUCY. — Névrite optique toxique due à la sulfamide — (The J. L. Am. med. Ass. Septembre 1937).

D. CATTANEO. — La terapia sulfamidica in oftalmologia (Athena, 9 — 1940).

B. CHANCE. — Clinician's experience with sulfanilamide — (Am. J. Ophth. 23 — 1940).

COLIBROOK. — Le mécanisme de la nouvelle chimiothérapie — (The Brit. med. J. P. Avril 1938).

DECOUX. — Accidents et incidents provoqués par les organo-soufrés. (Soc. Clinique Hôp. de Bruxelles — Février 1939).

DEJEAN. — Traitement du trachome par certains composés sulfamidés — (Soc. Ophth. de Paris — Bull. Avril 1939).

DOLLFUS. — Essais de Chimiothérapie des complications oculaires de la gonococcie par les dérivés organiques du soufre — (Soc. Ophth. de Paris. Bull. Février 1938).

DUREL. — Passage dans les humeurs de l'a-pyridine — (Presse Médicale, Juin 1939).

P. DURIEL. — La Thérapeutique sulfamidée 1940.

FABRE. — La chimiothérapie bactérienne par les dérivés organiques soufrés — (La Pharmacie Française, Janvier 1939).

FERNANDEZ L. J. et FERNANDEZ R. T. — El tratamiente de la oftalmie gonococcica con la sulfanilamida — (Bull. Asoc. med. de Puerto-Rico, Février 1938).

FICHIERS du MONDE MEDICAL. — Pour l'aide précieuse apportée à l'élaboration de cette bibliographie.

GUILLON. — Contribution à l'étude du 693 — (Soc. de Med. et Hyg. Juin 1939).

L. P. GLOVER. — Some uses of sulfanilamide in ophthalmologie — (Am. J. Ophth. Février 1939).
Local use of sulfanilamide compounds in eye — (Am. J. Ophth., march 1941).

J. S. GUYTON. — Use of sulfanilamide compounds in ophtalmology — (Am. J. Opht. aug. 1939).
Local use of sulfanilamide compounds in eye — Am. J. Opl·th. March 41.

HAWKING. — Action pharmacologique de la sulfamide — (The Lancet, Octobre 1937).

HOARE. — Les modifications bactéricides provoquées dans le sang et le sérum humains par la sulfamido- chrysoïdine — (The Lancet — Mars 1938).

F. JASSERON et G. MORARD. — Les sulfamides en ophtalmologie — (Arch. d'opht. n° 3, 1940).

« La sulfamide 1162 F dans les affections externes de l'œil » — Sté Méd. du Départ. d'Oran — Séance du 19/11/38).

JEAN. — Contribution à l'étude clinique des composés organo-soufrés, leur application au traitement des complications oculaires de la blennoragie. (Thèse Paris 1938).

C. C. JONES. — Use of sulfanilamide in otolaryngology and ophtalmology — (J. Iowa M. Soc. Janvier 1939).

K. KRISHNANURTI. — Sulphanilamide in eye diseases — (Indian J. Ophth. Octobre 1940).

LEVADITI. — Chimiothérapie des infections expérimentales — Soc. de Biologie, Janvier 1938).

LE LOUTRE. — Réflexions sur les sulfamides — (Maroc Médical, Janvier 1939).

LOE. — Le traitement du trachome par la sulfanilamide — (The J. L. Am. Med. Assoc. Octobre 1938).

LONG. — Mode d'action emploi clinique et toxicité de la sulfanilamide — (The J. P. Am. Med. Ass. Janvier 1939).

G. LUGOSSY. — Use of p-aminobenzenesulfonamide in ophthalmology — (Budapesti orvosi ujsag. Arch. 1939).

M. MEONI. — La chemioterapia sulfamidica nelle affezioni oculari — (Arch. di ottal. Mai-Juin 1939).

MARSHALL. — Paraaminobenzensulfamide : absorption et élimination — (The Lancet, Janvier 1938).

MOLITOR. — Quelques propriétés pharmacologiques et toxicologiques de la sulfanilamide — (The Lancet — Janvier 1938).

MELLAN. — La Thérapeutique des infections bactériennes par les sulfamides.

MICHIE. — Ophtalmie gonococcique traitée avec l'a-pyridine — (The Lancet, Août 1938).

T. NONAY et F. NAGY. — Use of sulfanilamide preparations in ophtalmology — (Orvosi hetil. Decembre 1939).

P. ORLIAC. — Contribution à l'étude du traitement des Infections oculaires et périoculaires par les Dérivés sulfamidés. (Thèse Toulouse 1939).

PERONNET. — Le Dagénan dans les affections pulmonaires — (Concours Méd., Mai 1939).

W. R. PRYOR. — Sulfanilamide, its effect in eye, ear, nose and throat — (Kentucky M. J., Juillet 1939).

B. ROSENGREN. — Treatment of ulcus serpens corneae with M et B 693 — (Acta ophth., 1939).

F. ROUUHER. — Les dérivés sulfamidés ont-ils une action sur affections oculaires à streptocoques ? — (J. Méd. Franç., Mai 1938).

A. A. SELETZ. — Chemiothérapy in practice of eye, ear, nose and throat — (West Virginia M. J. Janvier 1941).

SCHACHTER. — Les polynévrites sulfamidiques — (Gazette des Hôpitaux, Décembre 1938).

C. S. SYKES. — Sulfanilamide in ophthalmilogy — (Texas state J. Med. march. 1940).

SZINECH. — Les dérivés sulfamido-benzoliques dans l'ophtalmologie — (Orvosi hetilap, 1938, p. 527).

THOMAZI. — La sulfapyridine : étude pharmacologique et thérapeutique — (Le Progrès Méd. Mai 1939).

B. TOMAI. — Il pH rell lacrime ed umor acqueo dopo l'uso del sulfamidici — (Arch. di ottal — Septembre-Octobre 1939)

TREFOUEL — NITTI — BOVET. — Données expérimentales sur la chimiothérapie des maladies infectieuses — (Ann. Médico-Chirurg., Mars 1938).

D. VENCO. — Rilievi sperimentalli sulla chemioterapia delle infezioni pneumococciche oculari mediante alcuni dirivati organici dello zolfo — (Arch. di ottal. Novembre-Décembre 1939).

WENDEL. — Emploi du Bleu de Méthylène dans la methemoglobinéme, due à l'intoxication par la sulfamide — (The J. L. Am. Med. Ass. Octobre 1937).

A. WILSON. — Use of sulfanilamide in treatment of hypopyon — M. Rec. march. 1941).

H. W. VOODRUFF. — Sulfanilamide in ophthalmology — (Illinois M. J., Novembre 1940).